

Posudek na disertační práci Mgr. Alexandra Popkova

Chiral metallocomplex synthons of α -amino acids. Synthesis, physical-chemical properties and applications

Obsah disertační práce Mgr. Alexandra Popkova se zabývá dnes velmi aktuální oblastí organické chemie a to asymetrickou indukcí se zaměřením na syntézu chirálních aminokyselin. Aktuálnost tohoto tématu je zřejmá i s potenciálního využití některých připravených látek v medicíně.

Z hlediska celkové úpravy se jedná o komentář k souboru 12 již publikovaných prací v impaktovaných časopisech. Celá práce je napsána v jazyce anglickém s řadou chyb ať již stylistických či gramatických. To by však nebyl zásadní problém.

Úvod do problematiky je napsán sice s bohatým seznamem odkazů na původní literaturu, ale příliš stručně. Čtenář tak z uvedeného textu nezíská základní přehled o historii a současného stavu problematiky. Tyto informace, nutné k porozumění cílů práce, pak musí pracně hledat v uvedených citacích. Cíle disertační práce byly stanoveny jasně.

Kapitola 3. Tato část sem nepatří, protože uvedený popis toho co obsahují jednotlivé publikace by měl být v kapitole zabývající se výsledky a diskuzí.

Kapitola 4.1. Tato část se vůbec nezabývá prezentací vlastních výsledků, nýbrž zobecněním známých dat. To by se mělo nacházet v úvodu.

Kapitola 4.2. Tento oddíl je koncipován poměrně velkoryse, neboť sleduje několik cílů. Bohužel při bližším pohledu se objevuje řada podstatných nedostatků. Zaprvé, veškeré závěry ohledně modifikace struktury komplexu niklu a jejího vlivu na asymetrickou indukci jsou založeny na jediném příkladu. To je málo. Autor se sice odkazuje na nepublikované výsledky, ale ty nejsou nikde uvedeny (ani v předložené práci) a proto je nelze brát v úvahu (viz závěry na straně 16). Pro ověření autorových tvrzení by se musela udělat systematická studie zabývající se vlivem různých substituentů na benzylovém fragmentu při alkylaci různými alkylhalogenidy a za různých podmínek. Dále se autor pro podporu svých závěrů odkazuje na publikované výsledky získané v konkurenčních laboratořích, ale neuvádí žádná data, která by mohl čtenář použít pro srovnání (strana 21). Výše uvedené se týká i výsledků získaných z rentgeno-strukturní analýzy.

Kapitola 4.3. V tomto případě se první část názvu vůbec neshoduje s obsahem. V textu se nepíše nic nového o určování stereochemie. Jedná se kompilaci známých dat a jako přidaná hodnota je zmíněna existence konstant spinových interakcí přes větší počet vazeb, což u studovaného systému není až tak nic překvapivého.

Kapitola 4.4. Není sporu o tom, že v současné době je nutné při přípravě různých sloučenin dbát na životní prostředí. Nicméně věnovat úpravě reakčních podmínek syntézy jedné látky celou kapitulu je rozhodně přehnané, zvláště pokud se jedná pouze o optimalizaci poměru jednotlivých reaktantů. Navíc, autor v jednom z cílů práce tvrdí, že je obecný zájem vyvinout metodu vhodnou pro syntézu niklového komplexu v kilogramovém množství. Bylo by vhodné vidět výsledky reakce prováděné v kilogramovém měřítku. V uvedených publikacích je metoda ověřená jen ve stamiligramovém množství.

Kapitola 4.5. Tato část popisuje potenciálně zajímavou aplikaci syntézy aminokyselin značených ^{11}C v PET. Bohužel, práce zůstala na půl cesty pouze u přípravy komplexů. Jejich hydrolýza a následná izolace volných chirálních aminokyselin nebyla zatím zvládnuta.

Kapitola 5. Je sice hezké, že autor nastiňuje další možnosti jím používané metodiky, ale to není úkolem disertační práce. Tato kapitola sem rozhodně nepatří.

Z obecného hlediska práci neprospívá několik neduhů. Zaprvé, látky ve schématech nejsou očíslovány a to působí potíže při porovnávání obsahu schémat a příslušných partií textu. Za druhé, ve schématech se často vyskytuje obecný výraz R aniž je specifikováno jaké

substituenty se tím myslí. Zatřetí, v textu jsou často nejdříve prezentovány závěry a teprve poté následuje jejich experimentální potvrzení. Mělo by tomu být naopak, nejdřív prezentovat výsledky a teprve na jejich základě dělat závěry. Začtvrté, opakovaným nedostatkem je časté odkazování na podrobnější diskuzi v autorových publikacích (pokud tam vůbec je). Jsem přesvědčen, že podrobnější a hlavně jasná diskuze by se měla nacházet v předložené práci. Není prací čtenáře si dohledávat neuvedená data či informace.

Celkově by se podle názvu disertační práce dalo usuzovat, že se jedná převážně o dílo zabývající se různými aspekty asymetrické syntézy aminokyselin za použití niklových komplexů Schiffových bází. Bohužel, toto není pravdou. Hlavní část předložené práce předkládá výsledky fyzikálně-chemických měření (NMR a rentgeno-strukturní analýza). Syntetických výsledků je tam minimálně. S ohledem na to, že autor sám sebe profiluje jako syntetického chemika a na uvedených publikacích je celá řada spoluautorů jejichž hlavním vědeckým oborem jsou právě fyzikálně-chemická měření a studia, neodkladně vyvstává otázka, jaký je vlastně autorův podíl na zveřejněných výsledcích a jejich interpretaci. Z předložených 12 publikací se 5 (publikace I, II, IV, VIII a IX) zabývá výhradně NMR studiem, 4 rentgeno-strukturní analýzou (publikace II, III, IV a VIII) a to hlavně známých a již dříve připravených látek. Pouze v publikacích IV, VI, VII, X a XII je uvedena syntéza celkem 9 nových látek (pokud jsem je spočítal správně). Publikace X se zabývá pouze drobným vylepšením již dříve uveřejněného syntetického postupu. A nakonec publikace VII se týká syntézy látek, které souvisí s tématem disertační práce jen okrajově.

Nalezené překlepy a chyby

Str. 10, odst. 2, řád. 2. Má být which a ne witch (čarodějnice).

Str. 15. Používá se termín electron-withdrawing a electron-withdrawal.

Str. 24, odst. 2, řád. 1. 2,4,6-trimethylgroup je nesmysl, má tam být 2,4,6-trimethylbenzyl group

Str. 21, odst. 2, řád. 2. Má být 2-chloro... a ne 2-chloro....

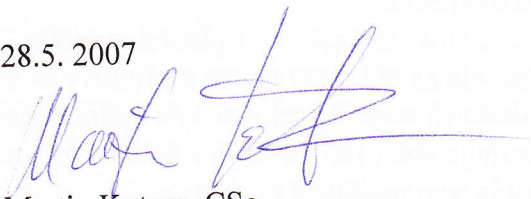
Str. 30, odst. 2, řád. 1. Má být description a ne descriptiion.

Str. 31, odst. 2, řád. 7. Má být α -methyltyrosine a ne α -metyltyrosine.

Str. 32, odst. 3, řád. 5. Má být alanine a ne alalnine.

Závěrem musím bohužel konstatovat, že podle mého názoru vytyčené cíle rozhodně splněny nebyly. Podstatnou vadou disertační práce je špatná koncepce celkového uspořádání a prezentace dosažených výsledků a její čtení mi potěšení rozhodně nepřineslo. I když některé uvedené výsledky jsou jistě zajímavé, není jich tolik, aby tvořily ucelený soubor, který by přinést zásadní poznatky pro daný obor nebo koncepčně řešil některé problémy studované problematiky. Tato disertační práce tak nesplňuje všechny náležitosti jak po formální, tak po náplňové stránce a proto ji v žádném případě nemohu doporučit k dalšímu řízení pro udělení titulu PhD.

V Praze dne 28.5. 2007



Prof. RNDr. Martin Katora, CSc